

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7 : <b>A61K 31/66</b>	<b>A1</b>	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 00/01392</b>
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: <b>13. Januar 2000 (13.01.00)</b>

(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP99/04563</b>	(81) Bestimmungsstaaten: CN, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: <b>1. Juli 1999 (01.07.99)</b>	

(30) Prioritätsdaten: <b>198 29 448.4</b>	<b>1. Juli 1998 (01.07.98)</b>	<b>DE</b>	<b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Mit geänderten Ansprüchen und Erklärung.</i>
--	--------------------------------	-----------	---

(71) Anmelder ( <i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i> ): <b>MED-MARK PHARMA GMBH [DE/DE]; Keltenring 17, D-82041 Oberhaching (DE).</b>	(81) Bestimmungsstaaten: CN, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	(24) Veröffentlichungsdatum der geänderten Ansprüche und Erklärung: <b>24. Februar 2000 (24.02.00)</b>
---	--	--

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder ( <i>nur für US</i> ): <b>NAGLER, Apollonia [DE/DE]; Wilhelm-Keim-Strasse 6, D-82031 Grünwald (DE).</b>
(74) Anwälte: <b>WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).</b>

**Best Available Copy**

(54) Title: **1-OCTADECYL-2-METHYL-SN-GLYCERO-3-PHOSPHOCHOLINE (ET180CH3) FOR THE TREATMENT OF HUMAN CARCINOMA OF THE BREAST**

(54) Bezeichnung: **1-OCTADECYL-2-METHYL-SN-GLYCERO-3-PHOSPHOCHOLIN (ET180CH3) ZUR BEHANDLUNG VON HUMANEN MAMMAKARZINOMEN**

**(57) Abstract**

The invention relates to 1-octadecyl-2-methyl-sn-glycero-3-phosphocholine (ET180CH3) for the treatment of human carcinomas of the breast and to the preparation of a medicament for the treatment of human carcinomas of the breast. The active ingredient used is ET180CH3, which has been transferred into a form suitable for oral administration in a liquid excipient.

**(57) Zusammenfassung**

Die Erfindung betrifft 1-Octadecyl-2-methyl-sn-glycero-3-phosphocholin (ET180CH3) zur Behandlung von humanen Mammakarzinomen und die Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von humanen Mammakarzinomen, wobei als Wirkstoff ET180CH3 verwendet wird, welches in eine zur oralen Verabreichung in einem flüssigen Trägermittel geeignete Form gebracht wird.

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

**GEÄNDERTE ANSPRÜCHE**

[beim Internationalen Büro am 7. Januar 2000 (07.01.00) eingegangen:  
ursprüngliche Ansprüche 1-10 durch geänderte Ansprüche 1-5 ersetzt (2 Seiten)]

1. Verfahren zur Herstellung eines für die orale Verabreichung bestimmten Arzneimittels zur Behandlung von humanen Mammakarzinomen durch Reinduktion von deren Apoptose,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass als Wirkstoff ET18OCH3 verwendet wird, das in einem flüssigen Trägermittel auf Wasserbasis mit mindestens 3 % Fett und/oder Proteingehalt gelöst wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Trägermittel Milch umfasst.
3. Verfahren zur Behandlung von Mammakarzinomen,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass man einer behandlungsbedürftigen Person eine pharmakologisch wirksame Menge an ET18OCH3 in einem flüssigen trinkbaren Trägermaterial, das mindestens 3 Gew.-% Fett und/oder Protein enthält, oral verabreicht.
4. Verfahren nach Anspruch 3,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass man als Trägermaterial Milch verwendet.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4,  
dadurch gekennzeichnet,

dass man den Wirkstoff in einer Menge von 50 bis 900 mg/Tag/Person verabreicht.

**IN ARTIKEL 19 GENANNTE ERKLÄRUNG**

Zu den im Recherchenbericht zitierten Literaturstellen ist in Bezug auf die neuen Ansprüche folgendes zu bemerken:

1. DE 40 00 084 offenbart die intravenöse Verabreichung von ET18OCH3 in einer niedrigen zytostatischen Dosierung. Die orale Behandlung eines Mammakarzinoms wird nicht offenbart.
2. DE 41 32 345, WO 98/16200 A und US 5,762,958 betreffen liposomale Formulierungen von ET18OCH3. Es ist bekannt, dass freies ET18OCH3 sehr viel toxischer ist als liposomal gebundenes.
3. WO 87/04765 lehrt die Verwendung eines CoA-IT Inhibitors unter anderem auch in Kombination mit ET18OCH3 bei Psoriasis, rheumatoider Arthritis, Arteriosklerose oder Krebs.
4. DE 39 41 009 betrifft die Eliminierung von aktivierten Lymphozyten mittels ET18OCH3.
5. Der Artikel von Hartmann et al., Simon et al., und Kosano et al. betreffen spezielle Untersuchungen über Mehrkomponentensysteme, die nur *in vitro* (Simon, Kosano) oder am Tier durchgeführt wurden. In keinem Falle finden sich Hinweise auf die erfindungsgemäße Formulierung.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.